Ueber einige Derivate des Carbostyrils und des 1-Oxypyridins.

Ueber Methylhydrochinolin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

bei der

hohen philosophischen Fakultät

der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität München

eingereicht von

Adolf Feer

aus Aarau (Schweiz).

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1886.

Ueber einige Derivate des Carbostyrils und des 1-Oxypyridins.

Ueber Methylhydrochinolin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

bei der

hohen philosophischen Fakultät

der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität München

eingereicht von

Adolf Feer
aus Aarau (Schweiz).

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1886.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Adolf von Baeyer für das rege Interesse, dessen ich mich während meiner hiesigen Studien von seiner Seite zu erfreuen hatte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Desgleichen fühle ich mich gedrungen, Herrn Dr. Wilhelm Koenigs, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit entstand, für seinen mir reichlich ertheilten Rath und Beistand aufrichtig zu danken.

Die im Folgenden beschriebenen Versuche behandeln zwei Themata: Der erste Abschnitt enthält einen Beitrag zur Ortsbestimmung der Substitutionsprodukte des Pyridins, der zweite dient zur genaueren Charakterisirung des Methylhydrochinolins, welches durch seine vermuthlich nahen Beziehungen zu den Chinaalkaloïden ein besonderes Interesse beansprucht.

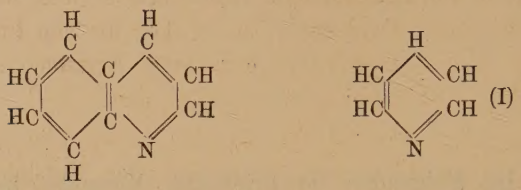
I. Ueber einige Derivate des Carbostyrils und des 1-Oxypyridins.

Der Besprechung des experimentellen Theiles möchte ich eine kurze Diskussion der bisher gewonnenen Grundlagen der Ortsbestimmung in der Pyridin-Reihe vorausschicken.

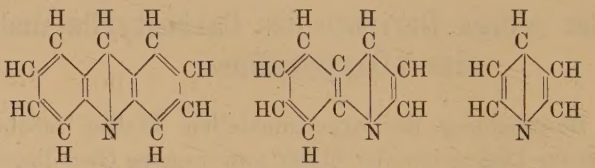
Die Strukturformel des Pyridius leitet man gewöhnlich von derjenigen des Chinolins ab, da bisher keine glatte, unzweideutige Schlüsse gestattende Synthese des Pyridins bekannt ist, während es sich, vom Chinolin ausgehend, durch Oxydation und Destillation der so entstehenden Pyridindicarbonsäure mit Kalk leicht gewinnen lässt.

Für das Chinolin hat man nach den bekannten Synthesen desselben aus Hydrocarbostyril (durch v. Baeyer), aus *o*-Nitrozimmtsäurealdehyd (v. Baeyer und Drewsen), aus *o*-Amidobenzaldehyd und Acetaldehyd (Friedlaender und Goehring) eine der Erlenmeyer-Graebe'schen Naphtalinformel ähnliche

Strukturformel angenommen, für das Pyridin demnach die der Kekulé'schen Sechseckformel des Benzols entsprechende Formel I



Bernthsen und Bender (vergl. auch Riedel) haben dann, gestützt auf die Bildung von Akridin aus Diphenylamin und Ameisensäure und die Oxydation des Akridins zu Chinolindicarbonsäure, eine Bindung des Stickstoffs mit dem dritten Kohlenstoffatom angenommen und kommen daher zu folgenden Formeln (II) für Chinolin und Pyridin:



Akridin Chinolin Pyridin

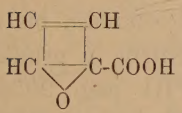
Zu derselben Ansicht gelangten auch unabhängig und auf völlig verschiedenen Wegen Lieben und Haitinger (W. M. 1885 pag. 326) und Hantzsch (Ber. XVII pag. 1521), erstere auf Grund ihrer Untersuchung über die Chelidonsäure und das daraus entstehende Oxy- und Chlorpyridin, letzterer wegen der Ueberführung des Phenyllutidincarbonsäureäthers, der aus dem Condensationsprodukt von Benzaldehyd, Acetessigester und Ammoniak entsteht, in das γ-Phenylpyridin und durch Oxydation dieser Base zu γ-Pyridinmonocarbonsäure, deren Stellung übrigens bisher nicht direkt bestimmt ist.

Die Constitution der Chelidonsäure ist nun einstweilen

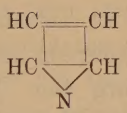
durchaus nicht zweifellos festgestellt und ferner lässt ihre Ueberführung in die Ammonchelidonsäure und das zugehörige Oxy- und Chlorpyridin ebenso wie die von Hantzsch studirte Condensation von Benzaldehyd, Acetessigester und Ammoniak noch verschiedene Deutungen zu, so dass die von Lieben und Haitinger und Hantzsch vorgebrachten Argumente für die Formel II durchaus keine zwingenden sind.

Eine dritte Formel für Pyridin haben Ciamician und Dennstedt (Ber. 1881 pag. 1161) aus der Entstehung von Monochlor- und Monobrompyridin aus Pyrrolkalium und Chloroform und Bromoform abgeleitet. Dieselbe entspricht der sogenannten Prismenformel des Benzols.

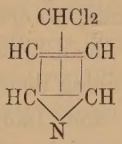
Ciamician und Dennstedt gehen dabei von derjenigen Formel des Pyrrols aus, welche der von v. Baeyer aus seinen Untersuchungen über die Furfurolgruppe gefolgerten Constitutionsformel der Brenzschleimsäure analog gebildet ist.



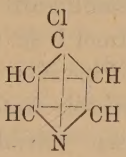
Brenzschleimsäure



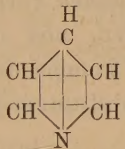
Pyrrolkalium



Hypothet. intermed. Produkt



Chlorpyridin



Pyridin

Das Pyrrol lässt sich bekanntlich durch trockene Destillation von brenzschleimsaurem Ammoniak gewinnen, indessen sind dabei Umlagerungen keineswegs ausgeschlossen, und

scheint mir daher die interessante Bildung von Pyridinderivaten aus Pyrrol wenig geeignet um als Grundlage für die Ortsbestimmung verwendet zu werden.

Dagegen verdient neben der Formel I die von Bernthsen und Bender begründete Formel II durchaus Berücksichtigung, zumal sich die oben angeführten Synthesen des Chinolins wie auch das Verhalten des Chinolins und Pyridins auch mit Formel II gut in Einklang bringen lassen. Nur müsste man in diesem Falle die Annahme machen, dass bei Reduktion die einfache Bindung zwischen dem Stickstoff und dem gegenüberliegenden Kohlenstoffatom hier viel leichter gelöst wird als diejenige zwischen dem Stickstoff und den beiden benachbarten Kohlenstoff-Atomen.

Eine ähnliche Annahme, dass eine einfache C-N-Bindung leicht durch Reduktion gelöst wird, machen Emil und Otto Fischer bekanntlich auch zur Erklärung des Uebergangs der Rosanilinsalze in diejenige des Leukanilins. Legt man die Formel I zu Grunde, so erscheint die Reduktion des Pyridins zu Piperidin oder des Chinolins zu Tetrahydrochinolin bis zu gewissem Grade analog dem Uebergang der Nitrile in primäre Basen (Mendius und Ladenburg Ber. XVIII pag. 2956); in beiden Fällen wird durch nasc. Wasserstoff eine mehrfache C-N-Bindung in eine einfache übergeführt.

Die Entscheidung zwischen Formel I und Formel II lässt sich zur Zeit nicht treffen, und ist dieselbe auch für die speziell hier in Betracht kommende Frage unwesentlich, da die Zahl der isomeren Substitutionsprodukte in beiden Fällen die gleiche ist.

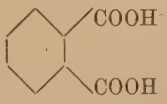
Gewöhnlich nimmt man stillschweigend an, dass die sämmtlichen Wasserstoffatome des Pyridins gleichwertig sind ähnlich, wie die des Benzols. Indessen ist zu bemerken, dass experimentelle Beweise für die Gleichwerthigkeit sämmtlicher H-Atome, wie sie für das Benzol von Ladenburg, Hübner

und Petersen, Wroblesky, Carstanjen etc. beigebracht worden sind, in der Pyridinreihe gänzlich fehlen. Es wäre bei Formel I sehr denkbar, dass es zwei verschiedene isomere Orthoderivate gäbe, da sich die doppelte C-N Bindung ja in manchen Reactionen ganz anders verhalten kann als die einfache. Formel II und die bisher zu wenig begründete Formel III drücken eigentlich Gleichwerthigkeit aller H-Atome aus, während Formel I dies nicht thut. Es lassen die Formeln II und III nur 3 isomere Mono- und 6 isomere Disubstitutionsprodukte des Pyridins voraussehen, während streng genommen Formel I schon 5 verschiedene Monosubstitutionsprodukte möglich erscheinen lässt. Man hat bisher in keinem einzigen Falle mehr Isomeriefälle beobachtet, als sich bei Gleichwerthigkeit der sämmtlichen H-Atome in Formel I und II erwarten lässt. Indessen wird man zugeben müssen, dass, so lange keine positiven experimentellen Beweise für diese Annahme beigebracht sind, alle diejenigen Ortsbestimmungen, die lediglich auf der Ausschliessungs-Folgerung beruhen, wie z. B. die γ-Stellung der sogenannten γ Pyridinmonocarbonsäure, bedeutend geringeren Grad von Sicherheit besitzen als diejenigen, welche von sicher ermittelten Substanzen ausgehend direkte Schlüsse erlauben.

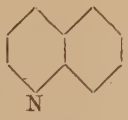
Grundlagen der Ortsbestimmung.

1. Die Chinolinsäure, die *o*-Dicarbonsäure der Pyridinreihe, erhalten wird analog der Phtalsäure aus Chinolin durch Oxydation des Benzolkerns:

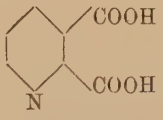
Naphtalin



Phtalsäure

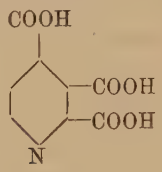


Chinolin

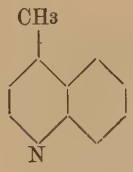


Chinolinsäure

2. Die Pyridintricarbonsäure entsteht aus Lepidin und Cinchoninsäure durch Oxydation



Pyridintricarbonsäure



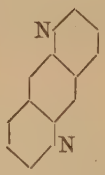
Lepidin

Für das Lepidin bleibt nur die Py-3-Stellung übrig, da das Chinaldin und die Chinaldinsäure nach den Synthesen von Friedlaender und Göhring aus *o*-Amidobenzaldehyd und Aceton die Stellung Py-1, das β-Aethylchinolin und die entsprechende Chinolincarbonsäure nach v. Baeyer und Jakson die Stellung Py-2 besitzt, und die von beiden Säuren verschiedene Cinchoninsäure bei der Oxydation $C_5H_2N(CO_2H)_3$ Pyridintricarbonsäure liefert, also — COOH am Pyridinkern trägt (vergl. auch Koenigs und Körner Ber. XVI pag. 2152.)

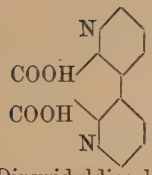
Das bisher noch nicht daraus dargestellte Pikolin aus der bei der Oxydation des Lepidins entstehenden Pikolindicarbonsäure muss Py-3-Methylpyridin sein.

3. Direkt bestimmt ist ferner die Stellung der Nikotinsäure durch Skraup und Vortmann W. M. 1883 pag. 569. Die nachfolgenden Formeln mögen ihre Beweisführung kurz veranschaulichen.

Paraphenylendiamin



Pseudophenanthrolin



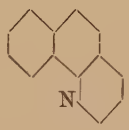
m. Dipyridyldicarbonsäure

m. Dipyridyl

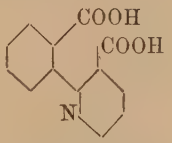
Nikotinsäure

4. Den Nachweis der Stellung des Carboxyls in der Pikolinsäure verdanken wir Skraup und Cobenzl W. M. 1883 p. 437:

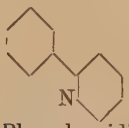
α Naphtylamin



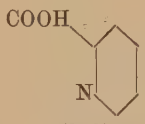
α Naphtochinolin



α Phenylpyridindicarbonsäure



α Phenylpyridin



Pikolinsäure

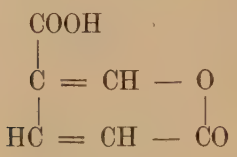
Argumente für die 3-Stellung des Sauerstoffs im Pyridon aus Comen- und Chelidonsäure sind schon bei der Diskussion der Constitutionsformel des Pyridins erwähnt worden.

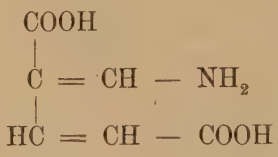
In der folgenden Untersuchung habe ich mir die Aufgabe gestellt, die Stellung des Sauerstoffs in der Oxynikotinsäure (aus Oxychinolinsäure) von Koenigs und Geigy, identisch mit derjenigen von v. Pechmann und Welsh, nachzuweisen.

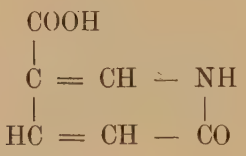
Die genannten Chemiker vermutheten ein α-Derivat des Pyridins; Koenigs aus Analogie mit der Oxycinchoninsäure, die er auf gleiche Weise wie die Oxychinolinsäure erhalten und als Abkömmling des Carbostyrils nachgewiesen hatte, v. Pechmann, da er sich die Umwandlung seiner Cumalinsäure

mit Ammoniak in Pyridinderivate als Anhydridbildung einer *o*-Amidosäure dachte, wobei der Sauerstoff sich in der ortho-Stellung zum Stickstoff befinden muss.

v. Pechmann erklärt diese Umwandlung nach den Formeln:







Nach den Resultaten, die ich erhalten habe, hat sich diese Vermuthung als richtig erwiesen.

Die Bildung einer Dicarbonsäure des 1-Oxypyridins liess sich erwarten, wenn es gelang, das Carbostyril, das Py-1-Oxychinolin oder ein Derivat desselben so zu oxydiren, dass der Benzolkern abgesprengt wurde, wie dies früher Hoogewerff und van Dorp, sowie Koenigs und Skraup beim Chinolin und Lepidin ausgeführt hatten. Carbostyril selbst gibt bei der Oxydation mit Permanganat nach Friedlaender und Ostermaier Isatin und Oxalylanthranilsäure.

Ich stellte daher meine Versuche mit dem Methylaether des Carbostyrils und seinen Derivaten an.

Der aus dem Silbersalz des Carbostyrils dargestellte Carbostyrilmethylaether verbrennt mit übermangansaurem Kali ganz zu Oxalsäure und Kohlensäure (Geigy Dissertation pag. 28.) Da demnach der Pyridinkern durch den Eintritt des Methoxyls wesentlich an Widerstandsfähigkeit verloren

hat, so versuchte ich, demselben durch gleichzeitige Einführung substituirender Gruppen in den Benzolkern das ursprüngliche Uebergewicht wieder zu verleihen. Aus diesem Grunde stellte ich die folgenden Derivate des Carbostyrils dar, um sie dann der Oxydation mit Permanganat zu unterwerfen.

Experimenteller Theil.

Darstellung der Carbostyrils und des Carbostyrilmethylaethers.

Bei der Umwandlung von *o*-Amidozimmtsäure in Carbostyril bediente ich mich als wasserentziehenden Mittels verdünnter Schwefelsäure, welches Verfahren das Arbeiten in offenem Gefäss gestattet (übrigens gelingt es nach Tiemann und Oppermann Berichte 1880 pag. 2056 auch mit Salzsäure in offenem Gefäss aus *o*-Amidozimmtsäure Carbostyril zu erhalten). Die *o*-Amidozimmtsäure wurde mit der fünffachen Menge 50 vol. procentiger Schwefelsäure während einiger Stunden am Rückflusskühler gekocht und die erhaltene Lösung in Wasser gegossen und mit Natronlauge, zuletzt mit Soda neutralisirt, wobei das Carbostyril in bräunlichen Nadeln ausfällt, welche nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle ein rein weisses Präparat lieferten.

Zur Darstellung des Methylaethers wurde das Carbostyril nach den Angaben von Friedländer und Ostermaier in Chlorchinolin übergeführt und dieses mit Natriummethylat in concentrirter Lösung umgesetzt. Durch starkes Verdünnen mit Wasser wurde das Methoxychinolin ausgefällt und mit Aether der wässrigen Flüssigkeit entzogen.

Zur Darstellung des schwefelsauren Salzes wurde der Carbostyrilmethylaether in wenig Alkohol gelöst, und ein Molekül reine Schwefelsäure zugefügt, worauf nach dem Erkalten die Lösung zu einer krystallinischen Masse erstarrt.

Methylcarbostyrilsulfosäure $C_{10}H_8ONSO_3H$.

Das schwefelsaure Salz des Carbostyrilmethylaethers wurde bei 100° getrocknet und fein gepulvert in rauchende Schwefelsäure in der Kälte eingetragen. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf Eis gegossen, wobei sich bei einer gewissen Verdünnung die Sulfosäure krystallinisch ausscheidet. Sie wurde durch Glaswolle filtrirt und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in Gestalt weisser Nadeln erhalten, die im Exiccator zu einem weissen Pulver zerfallen und keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen.

Die Säure gibt ein schwer lösliches Baryumsalz und ein in kaltem Wasser unlösliches Silbersalz. Letzteres krystallisirt aus heissem Wasser in schönen weissen Nadeln von der Zusammensetzung $C_{10}H_8NSO_4Ag$.

Fällt man die Lösung des Baryumsalzes mit Silbernitrat so erhält man ein Salz, welches zugleich Silber und Baryum enthält.

Versuche, die Sulfogruppe durch schmelzendes Kali gegen Hydroxyl umzutauschen, scheiterten an der grossen Widerstandsfähigkeit der Säure, welche dabei schwer angegriffen, bei heftigerer Einwirkung aber ganz zerstört wurde.

Mit Phosphorpentachlorid im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt lieferte die Sulfosäure einen aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln krystallisirenden Körper, der kaum mehr basisch und mit Wasserdämpfen flüchtig ist. Er schmilzt gegen 140°, sublimirt unzersetzt und ist nach einer Chlorbestimmung ein Trichlorchinolin. Dem Schmelzpunkte nach ist es mit keinem der bis jest bekannten Trichlorchinoline identisch.

Berechnet für $C_9H_4Cl_3N$	gefunden
45.80	45.88.

Analyse der bei 120° getrockneten Sulfosäure.

Berechnet für $C_{10}H_9N{\cdot}SO_4$		Gefunden:
C	50.20	49.72
H	3.76	3.81
S	13.39	13.61

Die alkalische Lösung dieser Säure wurde dann bei Wasserbadtemperatur mit einer 3% Permanganatlösung oxydirt.

Es resultirte eine Säure, die in Wasser leicht löslich ist und auf Zusatz von Eisessig in hellbraunen Krystallen ausgeschieden wird.

Sie erwies sich als stickstoff- und schwefelhaltig; mit thiophenhaltigem Benzol und Schwefelsäure gibt sie die Indopheninreaktion nicht.

Die Oxydation hatte also nicht das gewünschte Resultat.

Den nächsten Versuch stellte ich mit einem Amidocarbostyrilaether an in der Hoffnung, dass dessen Oxydation ähnlich verlaufen würde wie diejenige des α-Naphtylamins.

Nitrocarbostyrilmethylaether $C_9H_5N\begin{matrix}NO_2\\OCH_3\end{matrix}$

Carbostyril wurde nach den Angaben von Friedlaender und Lazarus*) nitrirt. Das erhaltene Nitrocarbostyril wurde in möglichst wenig Kalilauge gelöst und aus der stark mit ausgekochtem Wasser verdünnten Lösung durch Silbernitrat das vollkommen unlösliche gelbgrüne Silbersalz in der Kälte gefällt. Dieses wurde durch Coliren von der Flüssigkeit getrennt, abgepresst und bei 100° getrocknet.

Nitrocarbostyrilsilber setzt sich mit Jodmethyl sehr leicht um. Das fein gepulverte Salz wurde in der fünffachen Menge Methylalkohol suspendirt, das berechnete Gewicht Methyljodid zugefügt und auf dem Wasserbad erhitzt. So-

*) Annalen der Chemie und Pharm. 229. 245.

bald der Alkohol ins Sieden geräth, beginnt die Reaktion und ist nach kurzer Zeit beendet. Die grüne Farbe des Silbersalzes verschwindet und macht einer weisslichen Platz, während gleichzeitig das Volumen der in der Flüssigkeit suspendirten Theile beträchtlich zunimmt.

Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand mit starker Salzsäure digerirt. Der neugebildete Aether geht in Lösung, das Jodsilber bleibt zurück. Aus der salzsauren Lösung wurde er durch Verdünnen mit Wasser und Neutralisiren mit Natronlauge wieder gefällt.

Zur Reinigung von Carbostyrilnatrium, welches ihm etwas beigemengt war und ihm eine gelbe Farbe ertheilte, wurde der rohe Aether mit Chloroform extrahirt, wobei jene Verunreinigung zurückblieb.

Durch Umkrystallisiren aus verdünnter Essigsäure erhielt ich ihn in weissen Nädelchen, die bei 181° schmelzen und höher erhitzt in langen Nadeln sublimiren.

Er ist schwer löslich in Alkohol, löslich in Benzol und Aether, ziemlich löslich in Chloroform. Von concentrirten Säuren wird er leicht aufgenommen, fällt aber schon bei schwachem Verdünnen in der Kälte unverändert wieder aus.

Analyse der bei 110° getrockneten Substanz

Berechnet für $C_{10}H_8N_2O_3$		gefunden:
C	58.82	58.57
H	3.92	4.18
N	13.72	13.87

Amidocarbostyrilmethylaether $C_9H_5\begin{matrix}NH_2\\OCH_3\end{matrix}$

Nitrocarbostyrilaether wurde in concentrirter Salzsäure gelöst mit der dreifachen Menge Zinnchlorür in concentrirter wässriger Lösung versetzt und so lange auf dem Wasserbad gelinde erwärmt, bis eine Probe der Flüssigkeit in Wasser gegossen klar blieb.

Nach dem Erkalten wurde mit Natronlauge unter Kühlung übersättigt.

Der Amidoaether fiel in Form von Krystallflimmerchen aus, die mit Aether extrahirt wurden. Nach dem Abdestilliren der aetherischen Lösung blieb er in Krusten zurück, welche nach dem Umkrystallisiren aus stark verdünntem Alkohol den Amidocarbostyrilmethylaether in reinem Zustande lieferten.

Er bildet silberglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 103°, welche in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr leicht, in Wasser etwas löslich sind.

Die Lösungen, besonders die aetherische, zeigen eine bläuliche Fluorescenz. Mit verdünnter Salzsäure auf 120° erhitzt spaltet er Methyl ab, es entsteht das Amidocarbostyril von Friedlaender und Lazarus. Hiernach sowohl als auch nach der Bildung des Aethers aus dem Silbersalz durch Behandeln mit Jodmethyl scheinen die beschriebenen Verbindungen in der That Laktimaether des Carbostyrils zu sein.

Analyse des im Vaccuum getrockneten Amidocarbostyrilaethers

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O$		gefunden
C	68.96	68.85
H	5.75	6.13
N	16.09	16.26

Zur Oxydation wurde der Amidocarbostyrilaether in der dreihundertfachen Menge Wasser gelöst, die Lösung wurde mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und bei einer Temperatur von 40° eine 2 procentige Permanganatlösung zutropfen gelassen. Die Ausscheidung des Braunsteins erfolgte sehr rasch; es wurde leicht ein Punkt erreicht, bei welchem eine Probe der Flüssigkeit mit einem Tropfen überschüssigen Permanganats versetzt, selbst beim Kochen die violettrothe Färbung beibehielt.

Das Filtrat vom Braunstein wurde concentrirt, mit Salpetersäure neutralisirt, die gebildete Oxalsäure mit Calciumnitrat gefällt, der überschüssige Kalk mit kohlensaurem Kali entfernt und wieder mit Salpetersäure neutralisirt.

Auf Zusatz von essigsaurem Kupfer, welches etwas freie Säure enthielt, fielen braune schmutzige Flocken.

Im Filtrat hievon gab Kupfervitriol einen reichlichen Niederschlag eines grasgrünen feinkörnigen Kupfersalzes. Dieses wurde gut ausgewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die wässrige Lösung der freien Säure mit Thierkohle gekocht und eingedampft. Es blieb ein gelber Syrup, der in der Kälte zu einem Aggregat langer Nadeln erstarrte.

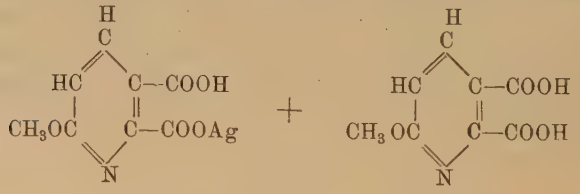
Dieselben sind sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig, unlöslich in Benzol, Chloroform, Ligroin. Beim langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung krystallisirt die freie Säure in centimeterlangen Prismen aus. Vollkommen trocken schmelzen sie bei 140° unter Gasentwicklung.

Sie lösen sich in kohlensaurem Natron unter Kohlensäureentwicklnng. Eine wässrige Lösung der Säure gibt mit Eisenvitriol eine gelbe Färbung, die auf Zusatz von Mineralsäuren verschwindet, mit Blei-, Kupfer- und Silbersalzen Niederschläge.

Das Silbersalz krystallisirt aus heissem Wasser in Nadeln, die nach dem Trocknen bei 100° analysirt wurden:

Berechnet für $C_{16}H_{13}O_{10}N_2Ag$		Gefunden
C	38.32	38.26
H	2.59	2.98
Ag	21.55	21.45

Diese Zahlen stimmen auf das saure Silbersalz einer Methoxypyridincarbonsäure von der Zusammensetzung:



Ein ähnliches Silbersalz haben Hoogewerff und v. Dorp bei der Chinolinsäure beobachtet *).

Die freie Säure wurde mit verdünnter Salzsäure im Rohr auf 120° erhitzt. Beim Oeffnen der Röhren entwich ein mit grüner Flamme brennendes Gas (Chlormethyl). Die Flüssigkeit enthielt ein weisses Krystallpulver, eine neue Säure, die in Wasser schwer löslich ist und daraus umkrystallisirt wurde.

Sie gibt mit Eisenchlorid eine gelbrothe Farbenreaktion. Mit Zinkstaub destillirt entweicht Pyridin. Im Capillarrohr erhitzt schwärzt sie sich bei circa 250° ohne zu schmelzen. Eine wässrige Lösung derselben gibt mit Baryumchlorid ein aus heissem Wasser krystallisirendes Salz.

Die Analyse ergab:

Berechnet für $C_7H_5NO_5$	Gefunden
C 45.89	45.43
H 2.73	3.00

Die Säure scheint also identisch zu sein mit der Oxychinolinsäure von Koenigs und Körner. Zur weiteren Identifizirung wurde sie mit Wasser auf 200° erhitzt. Die Röhren zeigten starken Druck und enthielten derbe bräunliche Krystalle, die aus heissem Wasser umkrystallisirt scharf bei 302° unter Bräunung und Gasentwicklung schmolzen. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine hellgelbe Farben-Reaktion. Das Bleisalz der Säure lässt sich aus heissem Wasser umkrystallisiren. Diese Eigenschaften charakterisiren die Oxynikotinsäure von Koenigs und Geigy und von v. Pechmann und Welsh.

Die Verbrennung im Bajonnetrohr mit Bleichromat ergab:

Berechnet für $C_6H_5NO_3$	Gefunden
C 51.79	51.52
H 3.59	4.01

*) Recueil des travaux chimiques des Pays-bas t. I. pag. 121.

Zum weiteren Vergleich der aus Amidocarbostyrilaether erhaltenen Oxychinolinsäure mit derjenigen von Koenigs und Geigy führte ich sie in das entsprechende Oxypyridin über.

Das saure Silbersalz der Säure wurde in einem Verbrennungsrohre im Kohlensäurestrom erhitzt. Das Salz schmolz unter Gasentwicklung und es destillirte ein gelbes Oel, welches im kalten Theil des Rohres alsbald zu gelblich weissen Krystallen erstarrte.

Diese Krystalle sind leicht löslich in Benzol, ebenso in Wasser. Eine wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid gelbroth.

Sie schmelzen bei 106°.

Durch Behandlung der wässerigen Lösung mit überschüssigem Bromwasser, wurde ein aus heissem Wasser in weissen Nadeln krystallisirendes Bromderivat erhalten, welches bei 206° unter Zersetzung schmolz.

Berechnet für $C_5H_3Br_2NO$	gefunden
63,24	63,46

und entspricht also dem von Koenigs und Geigy dargestellten Dibromoxpyridin.

Es scheinen also die aus dem Oxydationsprodukt des Amidocarbostyrilaethers erhaltenen Säuren $C_7H_5NO_5$ und $C_6H_5NO_3$ identisch zu sein mit der früher dargestellten Oxychinolin- und Oxynikotinsäure, welche demnach den ausserhalb der Carboxylgruppen befindlichen Sauerstoff, wie vermuthet wurde, in der ersten Stellung zum Stickstoff enthalten.

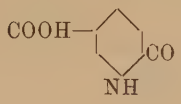
Da die Methoxychinolinsäure aus einem Laktimaether des Carbostyrils erhalten wurde und auch beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure auf 120° Chlormethyl abspaltet, so ist dieselbe ebenso wie die Oxychinolinsäure höchst wahrscheinlich als ein Derivat des 1-Oxypyridins aufzufassen.

Für die Oxynikotinsäure und wahrscheinlich auch für das sogenannte Oxypyridin von Koenigs und Geigy ist es nach den Untersuchungen von v. Pechmann *) wahrscheinlicher, dass sie Derivate der isomeren Laktamverbindung sind.

Es hat sich nämlich gezeigt, dass die Oxynikotinsäure die von Weidel zuerst beobachtete Eigenschaft einiger Pyridincarbonsäuren zeigt, mit Natriumamalgam ihren Stickstoff in Form von Ammoniak abzugeben.

Wird die Methoxynikotinsäure auf gleiche Weise behandelt, so entwickelt sie Methylamin, ein Beweis, dass sie das Methyl an Stickstoff gebunden enthält.

Diese Thatsache, welche durch das analoge Verhalten der Phenoxynikotinsäure bestätigt wurde, ergibt für die Oxynikotinsäure und das „Oxypyridin“ einen nach dem Schema



constituirten Atomcomplex, für welchen v. Pechmann den Namen „Pyridon“ vorgeschlagen hat.

*) Ber. XVIII 317.

II. Derivate des Methylhydrochinolins.

Wie schon Eingangs dieser Abhandlung erwähnt wurde, schien ein genaueres Studium des am Stickstoff methylirten Tetrahydrochinolins oder Kairolins deshalb von besonderem Interesse, weil dasselbe wahrscheinlich in nächster Beziehung zu den China-Alkaloiden steht. Diese Annahme*) gründet sich im Wesentlichen auf folgende Thatsachen:

Das Cinchonin und Chinin enthalten einen Chinolin- resp. methoxylirten Chinolinrest, da beide Alkaloide bei Oxydation mit CrO_3 und H_2SO_4 Carbonsäuren liefern, die sich durch Vertretung von einem Wasserstoffatom (des Pyridinkerns) vom Chinolin resp. Methoxychinolin herleiten.

Das zweite Stickstoffatom scheint in den Chinabasen ebenso wie das erste tertiär gebunden zu sein, da salpetrige Säure ohne Einwirkung auf die betreffenden Alkaloide ist. Nach den Versuchen von Butlerow und Wischnegradsky, scheint ferner das zweite Stickstoffatom ebenfalls in Form eines Pyridinrestes vorhanden zu sein; denn bei Einwirkung von schmelzendem Kali lässt sich eine stufenweise verlaufende Spaltung der Chinaalkaloide bewerkstelligen, wobei in erster Phase neben Chinolin (resp. Methoxychinolin) ein festes Produkt entsteht, welches dann in zweiter Phase bei energischem Schmelzen mit Kali zerfällt in Aethylpyridin und ein Ge-

*) Koenigs Ber. 1881, 1852.

menge niederer Fettsäuren, Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure. *)

Die Existenz eines zweiten Pyridinrestes ist demnach in den Chinaalkaloiden wahrscheinlich. Dieser zweite Rest scheint nun aber in hydrirter Form vorhanden zu sein, da er bei den meisten Oxydationen der Chinaalkaloide mit CrO_3, HNO_3, $KMnO_4$ zerstört wird und die Hälfte des Stickstoffs in Form von Ammoniak austritt. Dieser hydrirte Pyridinrest scheint nun ferner ein Methyl am Stickstoff zu tragen und schliesslich einem zweiten Chinolinrest anzugehören, wie sich aus folgendem ergibt.

Es gelingt auf indirektem Wege aus Chinin und Cinchonin ein Molekül Wasser zu eliminiren, und die so erhaltenen Basen $C_{20}H_{22}N_2O$ und $C_{19}H_{20}N_2$ das Chinen und das Cinchen spalten beim Erhitzen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure ein Molekül Methylbromid sowie ein Molekül Ammoniak ab und gehen unter gleichzeitiger Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Verbindungen über, die nur mehr 1 Atom Stickstoff enthalten, das Apochinen $C_{18}H_{17}NO_2$ und das Apocinchen $C_{18}H_{17}NO$. Da das Cinchen keinen Sauerstoff enthält, und die Abspaltung einer Methylgruppe vom Kohlenstoff bei den genannten Bedingungen nicht anzunehmen ist, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sich das Methyl am Stickstoff befindet, der gleichzeitig als Ammoniak abgespalten wird, eine Annahme, mit der auch einige andere Beobachtungen aufs Beste stimmen.

Diese Verbindungen zeigen nun den schwach sauren Charakter von Phenolen. Die in beiden vorhandene Hydroxylgruppe kann nicht innerhalb des Chinolinrestes stehen, da die beiden Verbindungen durch Oxydation in die Monocarbonsäure das Methoxy- und des gewöhnlichen Chinolins übergehen. Das Apocinchen liefert genau nach Art der

*) Krakau Ber. 1885.

Phenole durch Behandlung mit Kali und Jodalkylen die den Anisolen entsprechenden Aether; diese Aether geben bei gemässigter Oxydation mit verdünnter Salpetersäure Säuren mit der gleichen Anzahl Kohlenstoffatomen.

Ferner wird auch bei energischem Schmelzen mit Kali der Ring im Apocinchen nicht gesprengt, sondern einfach ein Atom Sauerstoff aufgenommen.

Alles dies spricht gegen die Annahme einer ungesättigten an den Chinolinrest C_9H_6N angehängten Gruppe $C_9H_{11}O$ und für die Annahme eines ausserhalb des Chinolinrestes befindlichen zweiten Benzolkerns. Wir haben also im Cinchonin ausser dem Chinolinrest, welcher bei der Oxydation in Form von Cinchoninsäure erscheint, höchst wahrscheinlich anzunehmen einen zweiten hydrirten und am Stickstoff methylirten Pyridinrest und gleichzeitig einen zweiten Benzolkern. Die einzige Combination, welche diesen beiden aus obigen Versuchen gefolgerten Consequenzen Rechnung trägt ohne zu einer Verbindung mit mehr als 19 Kohlenstoffatomen zu führen, ist die Annahme eines zweiten, hydrirten und am Sticksoff methylirten Chinolinrestes.

In der That hat nun die von Filehne ausgeführte physiologische Untersuchung des am Stickstoff methylirten Tetrahydrochinolins des „Kairolins“ und des entsprechenden Derivats des B-1-Oxychinolins des „Kairins“ von O. Fischer gezeigt, dass diese Basen prompt wirkende Fiebermittel sind. Auch auf die Darstellung und Untersuchung des vorzüglich antiseptisch wirkenden Antipyrins, für welches der Entdecker eine dem Kairolin ähnliche Constitution annimmt, dürften die schon früher von Koenigs entwickelten Anschauungen über die Constitution der China-Alkaloide nicht ohne Einfluss gewesen sein, zumal dieselben durch die schönen Erfolge beim Kairin Bestätigung zu finden schienen.

Experimenteller Theil.

Das Methylhydrochinolin.*) $C_{10}H_{13}N$.

Das Methylhydrochinolin oder Kairolin ist ein farbloses Oel, das sich beim Aufbewahren ähnlich dem Anilin braun färbt. Es besitzt einen eigenthümlichen intensiven und stechenden Geruch. Mit Wasserdämpfen ist es leicht flüchtig und destillirt bei 242—244°. Es ist eine tertiäre Base. Die Salze werden durch Wasser theilweise zerlegt. Sie sind an der Luft leicht zerfliesslich und krystallisiren schwer. Erwähnung verdienen das schwefelsaure und jodwasserstoffsaure Salz, welche sich durch relativ grosse Krystallisationsfähigkeit auszeichnen. Die Platindoppelverbindung des salzsauren Salzes stellt ein ziegelrothes krystallinisches Pulver dar, welches bei 177° unter Zersetzung schmilzt. Charakteristisch ist die intensiv gelbe Färbung, welche salpetrigsaures Natron in einer sauren Lösung der Base hervorbringt, und kann dieselbe als empfindliche Reaktion auf Kairolin benutzt werden.

Zweckmässiger als nach dem früher angegebenen Verfahren der Methylirung der Tetrahydrochinolins gewinnt man das Kairolin durch Reduktion des Chinolinjodmethylats mit Zinn und Salzsäure. Diese Methode von Professor Körner in Mailand entdeckt, ist von Alex. Böhringer patentirt worden**) und wurde auch von Claus und Steglitz zur Darstellung der aethylirten Verbindung angewandt.***)

Das Chinolinjodmethylat wird in der zehnfachen Menge concentrirter Salzsäure gelöst und unter anfangs gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad $1^1/_2$ Theile granulirtes Zinn allmählig eingetragen. Nach einiger Zeit scheidet sich ein

*) L. Hoffmann und W. Koenigs Ber. XVI 731.
**) Ber. XVII 59.
***) Ber. XVII 1328.

röthliches Zinndoppelsalz ab, dessen Farbe nachher in weiss übergeht und welches sich schliesslich vollkommen wieder löst. Wenn alles Zinn gelöst ist, wird die Flüssigkeit in einer Schale stark concentrirt, dann in einem Kolben nach dem Erkalten mit möglichst starker Natronlauge übersättigt und die in Freiheit gesetzte Base mit Wasserdampf übergetrieben. Sie wird mit Aether ausgeschüttelt, die aetherische Lösung mit Kali getrocknet, der Aether abdestillirt und der Rückstand fraktionirt. Das Thermometer steigt rasch und das Kairolin geht bei 242—244° als farbloses Oel über. Im Fraktionirkölbchen bleibt nur ein geringer Rückstand. Die Ausbeute beträgt beinahe 50% der theoretischen Menge.

Nitrosokairolin $C_{10}H_{12}N.NO$.

Das Kairolin wurde in der fünfzigfachen Menge sehr verdünnter Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung die Lösung der berechneten Menge Natriumnitrit zutropfen gelassen. Es entstand eine intensiv gelbrothe Lösung. Sie wurde mit Soda neutralisirt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb ein grünes Oel, das beim Uebergiessen mit Ligroin und Kratzen mit einem Glasstab krystallinisch erstarrte. Es wurde zur Reinigung aus viel Ligroin unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, dann in Benzol gelöst und mit Ligroin gefällt. Von einer zuerst ausfallenden harzigen Substanz wurde rasch abfiltrirt und das Filtrat verdunsten gelassen.

Das Nitrosokairolin krystallisirt so in grünen Blättchen aus, die dem Nitrosodimethylanilin sehr ähnlich sehen, sich aber noch schneller wie dieses beim Aufbewahren etwas schwärzen.

Die Analyse ergab die Zahlen:

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O$		Gefunden
C	68.18	67.77
H	6.81	6.93

Das Nitrosokairolin gibt die Liebermann'sche Nitrosoreaktion nicht. Beim Kochen mit Natronlauge wird es nicht in einer dem Nitrosodimethylanilin analogen Weise zersetzt.

Mononitrokairolin $C_{10}H_{12}N \cdot NO_2$.

Methylhydrochinolin wurde in der 10 fachen Menge concentrirter Schwefelsäure gelöst und die Lösung der berechneten Quantität Salpeter im 10 fachen Gewicht Schwefelsäure unter Eiskühlung tropfenweise zugefügt.

Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen und mit Natronlauge neutralisirt. Das Nitrokairolin fiel als gelbes Pulver aus, das durch die Neutralisationswärme zum Schmelzen gebracht wurde und nachher in schönen rothen Krystallen erstarrte.

Aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde der Nitrokörper in Form langer rother Nadeln erhalten, die bei 93—94° schmelzen. Er ist leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und steht dem Kairolin in seinen basischen Eigenschaften noch ziemlich nahe.

Es löst sich leicht in concentrirten Säuren und fällt erst beim starken Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz:

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O_2$		Gefunden
C	62.50	62.61
H	6.25	6.45
N	14.58	14.52

Dinitrokairolin $C_{10}H_{11}N(NO_2)_2$.

Kairolin in der 10 fachen Menge Eisessig gelöst wurde mit der berechneten Menge rauchender Salpetersäure, die mit 5 Theilen Eisessig verdünnt war, allmählig bei gewöhnlicher Temperatur versetzt. Die Flüssigkeit erwärmt sich

ziemlich stark. Nach dem Erkalten krystallisirt der Nitrokörper zum Theil aus, zum andern Theil bleibt er in Lösung und kann derselben nach dem Verdünnen mit Wasser durch Aether entzogen werden.

Dinitrokairolin bildet aus Alkohol umkrystallisirt goldgelbe Blättchen, die bei 148° schmelzen.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

Berechnet für $C_{10}H_{11}N_3O_4$		Gefunden
C	50.63	50.55
H	4.64	5.16
N	17.72	17.27

Dinitrokairolin ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, löslich in Alkohol, ziemlich löslich in Aether, unlöslich in Ligroin.

In den Mutterlaugen fand sich eine ganz geringe Quantität Mononitrokairolin.

Amidokairolin $C_{10}H_{12}N \cdot NH_2$.

Zur Lösung von Mononitrokairolin in concentrirter Salzsäure wurde die erforderliche Menge Zinnchlorür gegeben und auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Flüssigkeit beim Verdünnen mit Wasser klar blieb. Auf Zusatz von Natronlauge fiel der Amidokörper in Form fein vertheilter Tröpfchen aus, die mit Aether ausgezogen wurden. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb ein gelbes Oel, welches in der Kälte fest wird, bei gewöhnlicher Temperatur aber nicht krystallisirt erhalten werden konnte.

Beim Aufbewahren an der Luft färbt es sich unter theilweiser Zersetzung violettschwarz.

Das salzsaure und bromwasserstoffsaure Salz dieser Base sind zerfliesslich. Gut krystallisirt und schwer löslich ist ein saures weinsaures und das Platindoppelsalz, welch letzteres

nach der Formel zusammengesetzt ist: $(C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl) \cdot PtCl_4$.

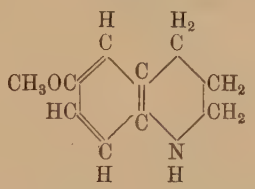
Berechnet für $[C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl]\ PtCl_4$		Gefunden
C	21.05	20.68
H	2.80	2.85
Pt	34.01	33.95

Einwirkung von salpetriger Säure auf Amidokairolin.

Ich hoffte aus diesem Amidokairolin vermittelst der Diazoverbindung das dem Thallin von Skraup entsprechende Oxykairolin zu erhalten.

Das Thallin ist das B-3-Methoxyhydrochinolin, welches gegenwärtig technisch dargestellt und als antipyretisches Mittel in den Handel gebracht wird.

Thallin



Es hat sich aber gezeigt, das salpetrige Säure in anderer Weise einwirkt.

Eine Lösung von Amidokairolin in der 25fachen Menge zehnprocentiger Schwefelsäure, wurde im Kältegemisch mit dem berechneten Gewicht Natriumnitrit tropfenweise versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich tiefroth, so dass sie fast schwarz erschien, nach einiger Zeit war sie von rothen Nädelchen erfüllt. Als zur Zersetzung der Diazoverbindung erhitzt wurde, entwickelte sich kein Stickstoff, und in der Kälte krystallisirten jene Nadeln wieder aus. Durch Zusatz von 50 procentiger Schwefelsäure konnte ihre Abscheidung befördert werden.

Sie erwiesen sich als das schwefelsaure Salz einer Base, die auf Zusatz von Natronlauge zur concentrirten wässrigen Lösung in violettbraunen Krystallen ausfällt. Letztere wurden aus nicht zu wenig warmem Wasser umkrystallisirt und so in Form intensiv feuerrother Nadeln erhalten, die 5 Moleküle Krystallwasser besitzen, welche sie schon im Exsiccator schneller bei 100° verlieren, wobei die rothe Farbe in violettbraun übergeht.

Berechnet für $C_{10}H_{13}N_3O + 5$ Aq	Gefunden
21.2	21.8 pCt.

Dieser Körper ist leicht löslich in Alkohol und warmem Wasser, schmilzt krystallwasserfrei bei 144° unter Schwärzung und Zersetzung.

Er gibt die Liebermann'sche Reaktion nicht. Die Analyse der 100° getrockneten Substanz führte zu den Zahlen:

Berechnet für $C_{10}H_{13}N_3O$		Gefunden
C	62.82	62.71
H	6.80	7.15
N	21.98	21.81

welche auf einen Körper $C_{10}H_{13}N_3O$ deuten.

Die Lösungen dieser Base in verdünnten Säuren zeichnen sich durch eine intensiv rothe Farbe aus. Die Salze sind meist in einem Ueberschuss der Säure schwer löslich. Auf Zusatz von überschüssiger nicht zu verdünnter Schwefelsäure zu einer wässrigen Lösung der Base krystallisirt das schwefelsaure Salz in langen Nadeln aus.

Das salzsaure Salz, das beim Ansäuren einer alkoholischen Lösung mit concentrirter Salzsäure in rothen Nädelchen ausfällt, wurde nach dem Trocknen bei 140—150° analysirt und hat darnach die Zusammensetzung

$$C_{10}H_{13}N_3O \cdot HCl.$$

Der Sauerstoff kann also in der freien Base nicht in Form eines Hydroxyls enthalten sein.

Die Aufklärung der Constitution dieses prächtig krystallisirenden Körpers, welcher der Beständigkeit und Farbe nach jedenfalls den Azoverbindungen näher steht als den Diazokörpern, muss spätern Versuchen vorbehalten bleiben.

Die Bildung desselben erfolgt nach der Gleichung:

$$C_{10}H_{14}N_2 + HNO_2 = C_{10}H_{13}N_3O + H_2O.$$

Dimethylhydrochinoliniumhydroxyd.

Das sechsfach hydrirte Pyridin oder Piperidin, sowie das mit demselben homologe Coniin hat A. W. Hofmann bekanntlich durch wiederholte Behandlung mit Jodmethyl und Destillation der gebildeten quaternären Ammoniumhydroxyde für sich oder der entsprechenden Jodide mit Alkali schliesslich in Trimethylamin und in ungesättigte Kohlenwasserstoffe spalten können, die ebenso viele Kohlenstoffatome enthielten wie die ursprünglichen Basen. Diese schöne Reaktion ist auch schon bei einigen andern Alkaloïden mit Erfolg verwerthet worden, wie z. B. beim Tropin und beim Morphin resp. dem Codeïn. Es schien hienach von Interesse zu untersuchen, wie sich das Dimethylhydrochinoliniumhydroxyd beim Erhitzen verhalten würde. Tetrahydrochinolin wurde mit überschüssigem Methyljodid versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt; dann das überschüssige Jodmethyl abdestillirt, die wässrige Lösung der entstandenen Jodsalze mit überschüssigem Alkali versetzt und durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether schliesslich durch Destillation mit Wasserdampf völlig vom unveränderten Tetrahydrochinolin, sowie vom Kairolin befreit. Eine Probe der Lösung blieb mit Natriumnitrit nach dem Ansäuren farblos. Durch Ueberführen in das ferrocyanwasserstoffsaure Salz, Umsetzung desselben mit Kupfervitriol und genaues Ausfällen der Schwefelsäure mit Barytwasser, wurde dann eine klare, stark alkalisch reagirende Lösung des quaternären Ammoniumhydroxyds er-

halten, welche durch Abdestilliren des Wassers stark eingeengt wurde.

Die concentrirte Lösung wurde dann im Oelbad auf 150° erhitzt. Während bis dahin nur Wasser überging, welches auf Zusatz von Natriumnitrit und Schwefelsäure farblos blieb, destillirte nun mit den Wasserdämpfen in reichlicher Quantität ein Oel über, und beim Einleiten von Dampf konnte mit Leichtigkeit der ganze Rückstand übergetrieben werden. In dem im Kolben zurückbleibenden Wasser liess sich keine Base mehr nachweisen.

Das übergegangene Oel wurde mit Aether extrahirt und durch den Siedepunkt, sowie die Reaktion mit Natriumnitrit in saurer Lösung, endlich durch Ueberführung in das gut krystallisirende Mononitroderivat (Schpkt 93—94°) als Kairolin nachgewiesen.

Das Dimethylhydrochinoliniumhydroxyd zerfällt also beim Erhitzen für sich in ganz anderer Weise, wie die entsprechenden Derivate der Pyridinreihe, indem es sich in glatter Weise spaltet in die tertiäre Base, das Kairolin und Methylalkohol, welcher übrigens wegen der geringen Menge nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

In dem Verhalten gegen salpetrige Säure und Salpetersäure zeigt das Kairolin nach den oben beschriebenen Verbindungen die grösste Analogie mit dem Dimethylanilin. Es ist wahrscheinlich, dass in den entstehenden Produkten, dem Nitroso- und dem Nitrokairolin ebenfalls ein Wasserstoff des Benzolkerns in der Parastellung zum Stickstoff ersetzt ist. Da das am Stickstoff aethylirte Piperidin nach den Untersuchungen von Koenigs in saurer Lösung durch salpetrigsaures Natron nicht verändert wird, so ist es wenig wahrscheinlich, dass unter denselben Bedingungen beim Methylhydrochinolin die Substitution im Pyridinkern erfolgt.

Ebenso entspricht die Zerlegung des Ammoniumhydroxyds durch Destillation in die tertiäre Base und Alkohol

dem Verlauf der Destillation des Dimethylanilinammoniumhydroxyds.

Die Aehnlichkeit des Kairolins mit dem Dimethylanilin documentirt sich auch im Verhalten gegen Benzotrichlorid. Beim Erwärmen des Kairolins mit Benzotrichlorid entsteht eine intensiv grüne Färbung, die in Nuance und Beständigkeit derjenigen des Malachitgrüns sehr ähnlich ist.

Das Kairolin scheint also mit ähnlicher Leichtigkeit Condensationsprodukte zu geben, wie dies O. Fischer beim Dimethylanilin nachgewiesen hat; wahrscheinlich wird es auch in gleicher Weise mit aromatischen Aldehyden und Säureanhydriden reagiren. Im Gegensatz dazu zeigt das Chinolin, das doch auch als tertiäre aromatische Base aufgefasst werden kann, nicht die geringste Aehnlichkeit mit den gewöhnlichen Repräsentanten jener Körperklasse. Es gibt keine Reaktion mit salpetriger Säure, nur schwer mit Salpetersäure und condensirt sich nicht mit aromatischen Aldehyden.

Dieses Resultat — die grosse Aehnlichkeit des Kairolins mit dem Dimethylanilin – spricht nun eigentlich mehr gegen als für die Annahme eines solchen Restes in den China-Alkaloïden, bei denen man eine ähnliche Färbung mit salpetriger Säure oder Benzotrichlorid nicht wahrnimmt.

Der Grund dieses abweichenden Verhaltens könnte darin liegen, dass die Parastellung zum Stickstoff (im Benzolkern des Chinolins) besetzt ist durch die Bindung mit dem anderen Chinolinrest; wahrscheinlich ist aber, dass auch der Benzolrest des Kairolins in den Chinabasen noch hydrirt ist, was sich schon aus dem hohen Wassertoffgehalt des Cinchonins ergibt und da sich ohne diese Annahme die Abspaltung des Stickstoffs schwer erklären lässt.

München, Januar 1886.